

¿Por qué no se ha desarrollado resistencia a *Bacillus thuringiensis* en Lepidoptera que ataca a cultivos transgénicos? Ejemplos comparativos

Carlos Alberto Blanco¹

¹Ph.D. Adjunct Assistant Professor, Department of Biology, The University of New Mexico, Albuquerque, NM. Castetter Hall. Carlos.blanco1206@gmail.com / cblanco@unm.edu

Las nuevas variedades de cultivos desarrolladas a través de la ingeniería genética, también llamados genéticamente modificados (GM) o transgénicos, se han plantado en aproximadamente 35 países (ISAAA 2013) desde hace ≤ 17 años. El crecimiento del área agrícola con estos cultivos ha tenido diferentes niveles de crecimiento en cada país (James 2010), lo que con los últimos datos disponibles indica que ya representan el 10.9% del área agrícola mundial (Ramankutty *et al.* 2008, Brookes y Barfoot 2013). La adopción de dos modificaciones, la tolerancia a ciertos herbicidas, la de mayor aceptación a nivel mundial, y la resistencia a insectos, principalmente a lepidópteros, comprenden la gran mayoría de esa superficie. Debido a que ahora se planta $\sim 10\%$ del área agrícola con cultivos GM, esto ha reducido $\sim 9\%$ el uso de plaguicidas (Brookes y Barfoot 2013). El preservar / aumentar estos beneficios ambientales se ha tomado como una medida gubernamental en diversos países (e.g. Estados Unidos de América [Matten *et al.* 2012]), lo que se ha constituido en estrategias específicas para impedir el desarrollo de resistencia en insectos y malezas clave (US EPA 2001). Los requisitos específicos para preservar la susceptibilidad de las plagas objetivo a la acción de las proteínas de *Bacillus thuringiensis* (Bt) están basados en los principios teóricos de Georhiou y Taylor (1977 a,b). Para entender las particularidades de cultivos tan diversos como el algodón y maíz que producen estas proteínas, la diversidad de plagas que ambos tienen, y el por qué ha habido unos pocos brotes localizados de resistencia a Bt en el campo en ciertas zonas, países con diferente adopción de cultivos GM resistentes a lepidópteros, nos pueden servir de ejemplo para empezar a entender por qué la resistencia a esta bacteria se ha detectado en ciertas zonas y plagas, y en otras no.

Los principios que controlan la velocidad de desarrollo de la resistencia a insecticidas comprenden factores genéticos, biológicos y operacionales (Georhiou y Taylor 1977 a). Los primeros abarcan la frecuencia y el número de alelos resistentes presentes en la población antes de comenzar con la presión de selección del insecticida. La característica genética de estos alelos resistentes (recesivos vs. dominantes) tiene una gran influencia en el desarrollo de resistencia, lo cual se puede entender mejor cuando se toma en cuenta el grado de penetrancia, la expresividad y las interacciones entre los alelos resistentes. La influencia del detrimento en la capacidad biológica (*fitness*) que esta(s) mutación pueda tener en el insecto resistente, así como la historia de presión de selección causada por un tipo determinado de insecticida o por moléculas con modos de acción similar, tendrán una marcada influencia sobre la velocidad de desarrollo, así como en nuestra capacidad de detectar la resistencia. La respuesta biológica del insecto que

puede desarrollar resistencia a Bt también puede estar influida por su velocidad reproductiva (tiempo entre generaciones), la cantidad de progenie y la capacidad de poder hacer un adecuado uso de diferentes hospederos (e.g. monofagia vs. polifagia), la capacidad de desplazamiento entre plantas (movilidad vs. migración) y la capacidad genética / biológica para poder sobrevivir bajo condiciones no favorables durante diferentes periodos de tiempo (invernación / diapausa), y hacer un buen uso de los hospederos que le pueden servir como refugio. La influencia que el agricultor pueda tener en el desarrollo de resistencia abarca el tipo de plaguicida utilizado, la rotación de modos de acción diferentes, la frecuencia con la que se aplique y la residualidad del producto, así como el área que haya sido afectada por la aplicación del insecticida. Todos estos factores indudablemente tendrán que ver con el desarrollo de resistencia a Bt, pero algunos son más relevantes que otros, y en ciertos casos son los únicos con los que contamos con información. Para mostrar cómo estos modelos matemáticos de Georhiou y Taylor, y propuestas similares desarrolladas específicamente para los cultivos GM (Mellon y Rissler 1998), explican o contradicen la presencia de brotes aislados de resistencia a Bt en el mundo, los siguientes ejemplos y argumentos se basarán en solo unos pocos de estos conceptos.

Frecuencia de alelos resistentes a Bt

Una herramienta percibida como fundamental para poder anticipar el posible desarrollo de resistencia, es el conocer la frecuencia o cantidad de los alelos resistentes al plaguicida antes de comenzar a usar este químico. El único ejemplo que conozco sobre la cuantificación de la frecuencia de una mutación específica que hace al gusano tabacalero (*Heliothis virescens* L.) resistente a Bt, fue efectuada por el laboratorio del Dr. Fred Gould y sus colaboradores cuando apenas se empezaba a plantar algodón Bt en el sur de Estados Unidos, el cual expresa la proteína Cry1Ac (Gould *et al.* 1997). Los datos obtenidos indicaron que aproximadamente tres de cada mil adultos de esta plaga ya eran resistentes a Cry1Ac, lo que sirvió para predecir que con esta alta frecuencia de alelos resistentes, la tecnología Bt en este cultivo no iba a durar mucho tiempo. Diez años mas tarde se evaluó la frecuencia de resistencia en este insecto en esa misma zona, indicando que de una muestra similar (1,000 adultos) no se había detectado ninguno de ellos resistente a Bt (Blanco *et al.* 2009). Algo similar sucedió con el gusano rosado (*Pectinophora gossypiella* Saunders) en Arizona. Los investigadores en esa zona algodонера también detectaron una alta frecuencia de alelos resistentes a Cry1Ac (160/1000) un año después de que se empezó a plantar algodón Bt, permitiéndoles especular con la 'inminente' presencia de gusano rosado resistente y el abatimiento de este cultivo GM (Tabashnik *et al.* 2000). Después de esta cuantificación de alelos resistentes en el gusano rosado, se han hecho docenas de evaluaciones y aseveraciones del por qué no se ha detectado resistencia a Bt en esa zona, y la conclusión hasta este momento es que aunque haya habido una alta frecuencia de alelos resistentes, eso no es certidumbre de que se vaya a desarrollar resistencia.

Por otro lado, uno de los primeros países en reportar problemas de resistencia en maíz Bt fue Sudáfrica (*Busseola fusca*, van Rensburg 2007), con un historial de apenas siete años de haber plantado ese tipo de variedades en un área relativamente pequeña (~19%) (James 2010). En este país no se contaba con la cuantificación de los alelos resistentes a Bt antes de comercializar estas

variedades, y las preguntas son: ¿Hubiera sido de alguna utilidad? ¿En los demás países se ha hecho esta determinación 'a priori' y es por eso que no se han detectado brotes de resistencia? El otro país (Puerto Rico) con problemas con maíz Bt atacado por el gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda* Smith) empezó a presentar problemas en las plantaciones experimentales de maíz que expresa la proteína Cry1F (Matten *et al.* 2012) en ~2001. A pesar de un historial de uso de Bt muy bajo contra esta plaga, y la poca área sembrada con maíz Cry1F en esa isla, apenas hasta hace relativamente poco se sabe más sobre la frecuencia de resistencia de este insecto a esa proteína y a Cry1Ac (Blanco *et al.* 2010, Storer *et al.* 2010). Los ejemplos continúan (*Helicoverpa armigera* en Australia [Mahon *et al.* 2007], y en China [Gao *et al.* 2009], *Diatraea saccharalis* [Huang *et al.* 2008], *Ostrinia nubilalis* [Andow *et al.* 2000]), y las preguntan también: sepamos o no la frecuencia de los alelos resistentes, ¿tiene alguna aplicación práctica para retrasar el desarrollo de la resistencia? ¿Nos ha servido al menos para hacer alguna predicción moderadamente atinada? La respuesta es no.

Dominancia de los alelos resistentes a *Bacillus thuringiensis*

Con excepción de la única colonia de *Helicoverpa zea* que fue resistente a Bt, creada estrictamente bajo condiciones de laboratorio (Konasale *et al.* 2008), las siguientes especies han sido seleccionadas de insectos colectados en el campo, los que ya mostraban cierta tolerancia a Bt en los bioensayos y/o pruebas con cultivos Bt: *Heliothis virescens* (Gould *et al.* 1995), *Helicoverpa armigera* (Akhurst *et al.* 2003), *Spodoptera frugiperda* (Blanco *et al.* 2010, Storer *et al.* 2010), *Ostrinia nubilalis* (Alves *et al.* 2006), *Diatraea saccharalis* (Huang *et al.* 2007), y *Pectinophora gossypiella* (Liu *et al.* 2001). En todas estas colonias se ha determinado que la resistencia a Bt es recesiva o casi completamente recesiva. Sin embargo, cuando se empiezan a entender estos detalles con más información, pensamos que factores genéticos como penetrancia, expresividad y/o las interacciones entre los genes resistentes, pueden ofrecer un panorama diferente sobre lo que es resistencia, la manera de transmitirse, y lo que puede representar en términos de su manejo. En el caso de *H. virescens*, cuya colonia resistente (rr), capaz de tolerar 3,000 veces mas cantidad de Cry1Ac que la colonia susceptible (SS), fue cruzada con la susceptible para criar heterocigotos resistentes, el alelo de resistencia a Bt heredado por la madre, hizo que la descendencia (F_1 / rS) fuera ~40 veces mas resistente a Cry1Ac que los padres susceptibles, y cuando la resistencia fue heredada por el padre (Sr) únicamente ~10 veces mas tolerante (Blanco *et al.* 2008a). La manera como se hereda la resistencia a Cry1Ac en unas colonias de *S. frugiperda* contrasta con lo descrito anteriormente. La colonia de cogollero resistente demostró ser 50 veces más tolerante a esta proteína que la colonia susceptible. Cuando ambas colonias se cruzaron para producir descendencia F_1 , los cogolleros que heredaron la susceptibilidad a Cry1Ac por parte de la madre (Sr) fueron ~3 veces mas susceptibles a Bt que los padres susceptibles (SS), mientras que los que heredaron la resistencia por parte del padre (Sr) resultaron ser 73.000 veces más susceptibles. Resultados similares también se encontraron haciendo bioensayos con la proteína Cry1F (Blanco *et al.* 2010). Insectos heterocigotos con una capacidad ≥ 30 (¿?) veces mayor a tolerar Bt, siguen siendo de preocupación cuando se piensa en programas de manejo de resistencia. Las cruas de homocigotos resistentes con susceptibles, como en este caso específico de gusano tabacalero,

pueden producir progenie bastante apta para sobrevivir dosis sub óptimas de Bt expresadas en diferentes partes de las plantas (Mejia y Zenner de Polanía 2012).

Fitness (capacidad biológica)

En sentido estricto, los costos debidos a la pérdida de *fitness* por una mutación, deben ser medidos en ausencia del estresor, en este caso proteínas Bt, para poder distinguir qué diferencias hay a nivel reproductivo entre los insectos resistentes y los susceptibles (Gassmann et al 2009). En el condensado sobre este tema según los autores, indican que en 18 especies que han mostrado resistencia a Bt, incluyendo Coleoptera y Diptera, se detectó algún decremento en fitness en el 62%, del cual el 15% fue una menor supervivencia, el 7% con un cambio en el tiempo de desarrollo, y el 2% mostraron una menor masa corporal.

Fitness es un indicativo que se debe medir con bastante precisión, ya que por ejemplo, el utilizar un tamaño de muestra reducido, y hacer mediciones ‘crudas’ como suele ser el peso de los insectos, que tiene una variabilidad intrínseca muy alta, nos puede indicar a través de los análisis estadísticos que las diferencias no existen (e. g. Wu *et al.* 2009). Gassmann y colaboradores indican que estas reducciones en la capacidad reproductiva de los insectos resistentes son de mayor importancia cuando éstos se reproducen en los refugios donde no hay presión de selección y una mayor competencia con los conspecíficos susceptibles; algo en lo que yo estoy parcialmente de acuerdo. Consideremos por ejemplo la situación de *H. virescens* resistente a Bt. Estos tabacaleros resistentes producen la mitad de huevos que los resistentes (Blanco *et al.* 2008a), un factor por demás significativo para la sobrevivencia y mantenimiento de sus genes resistentes. Pero cuando se toma en cuenta otras características como el tiempo durante el que los huevos fueron producidos, se nota que hay dos curvas de distribución bastante definidas entre los resistentes y los susceptibles, y sobre todo la de los tabacaleros heterocigotos (ver cuadro 2, p. 1409 en Blanco *et al.* 2008a). Esta distribución de huevos en un periodo de tan solo 4 días puede indicar que el ‘aislamiento’ reproductivo temporal, puede beneficiar principalmente a los heterocigotos bajo ciertas condiciones ambientales y/o la presencia de enemigos naturales. A lo que voy aquí es que 1) los detalles con los que se debe medir el detrimento en *fitness* nos obliga a hacer la labor más detallada posible para contar con la mejor información, 2) la interpretación de los parámetros de cada especie se deben analizar caso por caso, y 3) en ciertas zonas de algunos países, los cultivos Bt cubren más del 90% del área, proporcionándoles la ventaja de poder competir mas fácilmente con los insectos susceptibles.

Polifagia y/o número de hospederos

Los listados botánicos se remontan a siglos atrás (e. g. Carl Linnaeus [1707-1778]), y la distribución de plantas importantes se ha mantenido en la mayoría de los casos como algo estático. Por lo general, una vez que existe un récord de distribución de una planta en un área geográfica, permanece de ese momento en adelante, ya que es relativamente más difícil documentar que una planta ya no existe en la zona geográfica en la que se había reportado, ya que su ahora ausencia tiene que ver con la estacionalidad de cuando se hizo el nuevo censo, la capacidad de la planta para permanecer en el banco de semillas del suelo, etcétera, junto con la siempre cambiante

determinación taxonómica que agrupa y divide especies constantemente. Mi punto aquí es que una vez que se reportó que la especie de planta 'X' fue encontrada en, digamos Colombia, se tiende a pensar que ésta abunda por todo el país y/o que se encuentra presente todo el año. La maleza X bien pudo haber sido encontrada en una sola finca y por lo general la información del reporte o del espécimen en la colección del museo carece de datos que indiquen la distribución geográfica real y su densidad. La maleza X años después puede ser reportada como un hospedero de determinada plaga, o peor aun, que determinada plaga fue encontrada en esa planta, lo que no indica necesariamente que estuvo haciendo daño y/o su capacidad de reproducirse alimentándose de ella. Al hacer una revisión de literatura y ver estos récords se puede llegar a la conclusión de que la maleza X es uno de los hospederos de la plaga 'Y' en Colombia; nada más lejano de lo que puede ser la realidad.

Cuando comencé a trabajar en los hospederos de *H. virescens* en 1999, debido a mi falta de conocimiento, hice unos trabajos de tablas de vida utilizando dos plantas que había identificado en mi pobre entender como *Geranium* spp. Dichas plantas produjeron los mejores parámetros de expectativa de vida y fertilidad para el gusano tabacalero, pero ninguna de estas plantas habían sido reportadas como hospederos de *H. virescens*, y lo peor de esta situación es que cuando estas dos malezas se encontraban en los campos agrícolas de Mississippi, era en la época cuando no había actividad de esta plaga. La situación es más compleja de lo que he descrito en esta líneas por razones que espero explicar en un futuro, pero esto indica que algunos insectos tienen la capacidad de hacer un buen uso del alimento, no siendo éste el que pertenezca al medio y/o que haya sincronía espacio-tiempo entre hospedero y herbívoro. Otra situación que me ha llamado mucho la atención es por ejemplo la inclusión de nogal pecanero (*Carya illinoensis* (Wangenh.) K.Koch)) como hospedero de esta plaga (Payne y Polles 1974). De 1993 al 2003 trabajé intensamente en este cultivo en las áreas más importantes de Estados Unidos y México, durante el cual nunca pude ver algún tabacalero u oír algún reporte de esta plaga atacando a los árboles. Aunque la determinación taxonómica de los insectos en el reporte de Payne y Polles deja mucho que desear, el haber encontrado huevos de *Heliothis* / *Helicoverpa*, y daño en terminales en unos pocos árboles, indica la capacidad de este insecto de alimentarse fortuitamente (¿accidentalmente?) hasta en 99 especies de plantas (Blanco *et al.* 2007). Además, lo que en algún tiempo pudo haber sido uno de los hospederos favoritos de un insecto, como en el caso de *H. virescens* y *Geranium* spp. (Stabelbacher 1981), no indica que este insecto siga alimentándose de la misma planta 25 años después (Blanco *et al.* 2008b). Como ya había cometido el error de haber mal identificado ciertas malezas en mi trabajo previo con hospederos de tabacalero, situación que después corregí con la ayuda de taxónomos, me di a la labor de entender un poco más acerca de las diferencias entre el reporte de Stadelbacher (1981) y el mío (nuestro) (2007). Afortunadamente el Dr. Earl Stadelbacher sigue viviendo en la misma zona que ambos usamos para nuestros experimentos, así que pude entrevistarle. Su respuesta fue bastante simple: '*¿acaso estás ciego y no te has dado cuenta que el ambiente agrícola ha cambiado radicalmente en las últimas décadas?*' Ese ha sido uno de los mejores 'regaños' que haya tenido en mi vida profesional (Una explicación parcial a la situación de los hospederos de *H. virescens* la puedes encontrar en Blanco 2012). Sin embargo, los modelos matemáticos que toman en cuenta la densidad de hospederos y plagas, así como su rol en la dinámica de poblaciones, siguen siendo alimentados

con este tipo de información fuera de contexto actual, debido parcialmente a que no se cuenta con nuevos datos que validen o refuten esta información.

Lo anterior podrá tal vez tener cierto cariz anecdótico / histórico, pero contando con nueva información proveniente de los cada día más importantes / ubicuos trabajos de biología molecular, ahora entendemos que algunas especies tienden a alimentarse en ciertas plantas, aunque las no-tan-preferidas se encuentren presentes en el mismo lugar al mismo tiempo. Por ejemplo, *S. frugiperda* se ha clasificado en dos ‘razas’ llamadas arroz y maíz precisamente por la preferencia de estas dos razas simpátricas en muchas partes del Continente Americano (Pashley 1996, Saldamando y Vélez-Arango 2010, Salinas-Hernandez y Saldamando-Benjumea 2011), y que ahora se entiende que los mecanismos de especiación en esta plaga, que pueden ser verificados a nivel genético, están regidos en parte a través de diferentes mezclas que estas razas hacen con sus feromonas sexuales (Groot *et al.* 2008 y 2010). De la misma manera he especulado que esto debe estar sucediendo con *H. virescens* (Blanco 2012), obviamente basado en el trabajo de otros, y existen ahora datos que confirman mecanismos similares en *O. nubilalis* (Malausa *et al.* 2005) y *H. armigera* (Scott *et al.* 2005, Patil *et al.* 2006).

Movimiento (¿migración?) y refugios

El movimiento en los animales implica el uso de energía que podría utilizarse en otras funciones básicas como la reproducción. Las plagas en ambientes agrícolas por lo general están provistas de condiciones óptimas para que puedan completar su ciclo reproductivo, he de ahí que por lo general se convierten en un problema. La pregunta entonces es ¿qué involucra su movimiento y cuándo lo podemos considerar como migración?

Las plagas en los cultivos transgénicos tienden a moverse en la planta y entre ellas (e. g. *H. zea* en algodónero [Gore *et al.* 2002], *O. nubilalis* [Hunt *et al.* 2001, Razze *et al.* 2012], y *D. saccharalis* [Wangila *et al.* 2013] en maíz), buscando aquellas que provean un mejor sitio de alimentación y dispersándose de sus congéneres para evitar la competencia, pero para que este movimiento se pueda considerar como migración, de acuerdo a Loxdale y Lushai (1999), en las poblaciones de insectos herbívoros hay factores genéticos que impiden el movimiento a grandes escalas, a menos que las condiciones ambientales se deterioren al grado de forzarlos a migrar. Como la mayoría de los animales no son migratorios, la expansión y encogimiento de su distribución bien puede seguir patrones estocásticos y no un movimiento dirigido. El punto aquí es que el movimiento (¿migración?) a larga escala, se ha percibido como un mecanismo con el cual 1) alelos resistentes se pueden mover otra área geográfica y/o 2) alelos susceptibles ‘inundan’ otra población en la que se encuentran alelos resistentes con la consiguiente posible dilución de la resistencia. Citando nuevamente a Loxdale y Lushai, migración no es equivalente a flujo de genes. En su sentido estricto, el flujo de genes ocurre cuando los animales se reproducen exitosamente y dejan descendencia seguido por su movimiento entre dos o más poblaciones. La mayoría de los animales son ‘esclavos de su ambiente,’ y muy pocos son verdaderamente migratorios.

Bajo esta lógica del valor del movimiento de alelos susceptibles hacia una población donde hay resistentes, la premisa básica de la función de los refugios, debe de existir algún hospedero /

área libre de presión de selección donde los insectos susceptibles puedan reproducirse en una cantidad mucho mayor que los resistentes. Para que un refugio sirva como una parte del área agrícola en la que las plagas se pueden desarrollar sin presión de selección a Bt, ésta debe de producir insectos susceptibles simpátricamente con los resistentes a una distancia apropiada para que el movimiento haga que ambas poblaciones coincidan en espacio / tiempo. Los refugios se han pensado como una proporción (e. g. 0, 5, 20, 50%) del área dependiendo de la zona, el cultivo y la especie de plaga, teniendo en cuenta que en determinadas circunstancias puede haber dos o más cultivos transgénicos, a los que dos o mas plagas los atacan, por lo tanto no puede haber un diseño del refugio para cada caso en particular por sus restricciones prácticas. Sin embargo, para que esta superficie pueda cumplir con su función, consideraciones particulares se tienen que tener también en cuenta como la fragmentación del hábitat que produce un decremento en la riqueza de especies, lo que hace que esta falta de ‘conectividad’ entre fragmentos similares impida el movimiento y que ayude a que las plagas escapen del efecto de los enemigos naturales (Kruess y Tscharntke 1994), pero esto depende del tamaño del fragmento y de la especie de enemigo natural de que se trate (With *et al.* 2002).

Si nos basamos entonces en esta premisa de los refugios, con la que se supone la resistencia se puede manejar (Georhiou y Taylor 1977a, y los que han elaborado sobre este concepto desde entonces), sería de esperarse entonces que, por ejemplo, en Estados Unidos donde el refugio es ~15%, con un área de maíz GM equivalente a 32 millones de hectáreas (USDA-FAS 2013), y un historial de presión de selección que lleva ya 17 años, fuera un lugar donde el desarrollo de resistencia fuera mayor, comparada por ejemplo con Sudáfrica que tiene un refugio de maíz de ~81%, equivalente a 2,5 millones de ha y una presión de selección que comenzó diez años después que en Estados Unidos. Por supuesto que la comparación del desarrollo de resistencia a Bt en *Busseolla fusca*, el problema que tuvo Sudáfrica, con los noctuidos del maíz de Estados Unidos (e.g. *Spodoptera frugiperda*, *Helicoverpa zea*, y/o *Agrotis ipsilon*, entre otros) o con los barrenadores (*Ostrinia nubilalis*, *Diatraea* spp.), tal vez no sea la mejor forma de abordar este tema. Sin embargo, para conocer más sobre el efecto que puede tener un refugio, la ausencia de resistencia a Bt en lepidópteros en Estados Unidos, es un ejemplo que pone en tela de juicio el papel que fungen las zonas de refugio.

Otro caso interesante lo vuelve a ser *Heliothis virescens* en Estados Unidos, la plaga por la que se desarrolló el algodón Bt debido su gran importancia económica y altos niveles de resistencia a insecticidas sintéticos (Blanco 2012). El algodón Bt en ese país tiene una adopción similar a la del maíz Bt, lo que ejerce una presión de selección similar, y que sirve también como hospedero para seleccionar la resistencia a la bacteria en varias de las especies como *S. frugiperda* y *H. zea*, lo que aun hace mas interesante este dilema. A pesar de los reportes sensacionalistas sobre la ‘evidencia’ de la mal interpretada resistencia en Lepidoptera en Estados Unidos, a casi dos décadas de la enorme presión de selección, no se han detectado brotes en el campo que acusen este problema, ni se han aislado colonias provenientes de estos sitios que hayan demostrado resistencia a Bt en el laboratorio.

Por último, cuando de comercializó el algodón Bt en Australia, el gobierno pidió que 1) se implementaran los refugios necesarios de algodón convencional y además, 2) no se sembrara más del 70% de un predio agrícola con este cultivo, ampliando así a la fragmentación del

hábitat y la diversidad de hospederos (Downes *et al.* 2007). Irónicamente, Australia ha sido uno de los pocos países que ha reportado un incremento en la tolerancia a Bt en *H. armigera* con ciertos brotes localizados y esporádicos en los que esta plaga ha causado daño al cultivo (Downes y Mahon 2012).

Debido a mi (nuestro) pobre entendimiento de la biología y ecología de los cultivos y plagas, así como la falta de datos empíricos que nos ayuden a salir de la ignorancia, se ha tenido que recurrir a los modelos matemáticos para predecir las posibles consecuencias de la presencia de los cultivos transgénicos a gran escala. Para confiar en lo que éstos nos pueden enseñar, habrá que tomar también en cuenta la reflexión de uno de los matemáticos más importantes del siglo XX, George E. P. Box que escribió que '*hay que tener en cuenta que todos los modelos (matemáticos) están equivocados; pero la pregunta práctica es ¿qué tan mal tienen que estar para que no sean útiles?*'

Literatura citada

- AKHURST, R. J.; JAMES, W.; BIRD, L. J.; BEARD, C. 2003. Resistance to the Cry1Ac delta-endotoxin of *Bacillus thuringiensis* in the cotton bollworm, *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Journal of Economic Entomology* 96: 1290-1299.
- ALVES, A. P.; SPENCER, T. A.; TABASHNIK, B. E.; SIEGFRIED, B. D. 2006. Inheritance of Resistance to the Cry1Ab *Bacillus thuringiensis* Toxin in *Ostrinia nubilalis* (Lepidoptera: Crambidae). *Journal of Economic Entomology* 99: 494-501.
- ANDOW, D. A.; OLSON, D. M.; HELLMICH, R. L.; ALSTAD, D. N.; HUTCHISON, W. D. 2000. Frequency of resistance to *Bacillus thuringiensis* toxin Cry1Ab in an Iowa population of European corn borer (Lepidoptera: Crambidae). *Journal of Economic Entomology* 93: 26-30.
- BLANCO, C. A.; TERÁN-VARGAS, A. P.; LÓPEZ Jr., J. D.; KAUFFMAN, J. V.; WEI, X. 2007. Densities of *Heliothis virescens* and *Helicoverpa zea* (Lepidoptera: Noctuidae) in three plant hosts. *Florida Entomologist* 90: 742-750.
- BLANCO, C. A.; PERERA, O. P.; GOULD, F.; SUMERFORD, D. V.; HERNÁNDEZ, G.; ABEL, C. A.; ANDOW, D. A. 2008a. An empirical test of the F₂ screen for detection of *Bacillus thuringiensis*-resistance alleles in tobacco budworm (Lepidoptera: Noctuidae). *Journal of Economic Entomology* 101: 1406-1414.
- BLANCO, C. A.; TERÁN-VARGAS, A. P.; ABEL, C. A.; PORTILLA, M.; ROJAS, M. G.; MORALES-RAMOS, J. A.; SNODGRASS, G. L. 2008b. Plant Host Effect on the Development of *Heliothis virescens* F. (Lepidoptera: Noctuidae). *Environmental Entomology* 37: 1538-1547.
- BLANCO, C. A.; ANDOW, D. A.; ABEL, C. A.; SUMERFORD, D. V.; HERNÁNDEZ, G.; LÓPEZ, J. D.; ADAMS JR., L.; GROOT, A.; LEONARD, R.; PARKE, R. R.; PAYNE, G.; PERERA, O. P.; TERÁN-VARGAS, A. P.; AZUARA-DOMÍNGUEZ, A. 2009. *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac resistance frequency in tobacco budworm (Lepidoptera: Noctuidae). *Journal of Economic Entomology* 102: 381-387.
- BLANCO, C. A.; PORTILLA, M.; JURAT-FUENTES, J. L.; SÁNCHEZ, J. F.; VITERI, D.; VEGA-AQUINO, P.; TERÁN-VARGAS, A. P.; AZUARA-DOMÍNGUEZ, A.; LÓPEZ, J. D. Jr.; ARIAS, R.; ZHU, Y.-C.; LUGO-BARRERA, D.; JACKSON, R. 2010. Susceptibility of Isofamilies of *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) to Cry1Ac and Cry1Fa Proteins of *Bacillus thuringiensis*. *Southwestern Entomologist* 35: 409-415.

- BLANCO, C. A. 2012. *Heliothis virescens* and Bt cotton in the United States. GM Crops and Food Biotechnology in Agriculture and the Food Chain 3 (3): 1-12.
- BROOKES, G.; BARFOOT, P. 2013. Key environmental impacts of global genetically modified (GM) crop use 1996–2011. GM Crops and Food: Biotechnology in Agriculture and the Food Chain 4: 1-11.
- DOWNES, S.; MAHON, R.; OLSEN, K. 2007. Monitoring and adaptive resistance management in Australia for Bt-cotton: Current status and future challenges. Journal of Invertebrate Pathology 95: 208-213.
- DOWNES, S.; MAHON, R. 2012. Successes and challenges of managing resistance in *Helicoverpa armigera* to Bt cotton in Australia. GM Crops and Food: Biotechnology in Agriculture and the Food Chain 3: 1-7.
- GASSMANN, A. J.; CARRIÈRE, Y.; TABASHNIK, B. E. 2009. Fitness Costs of insect resistance to *Bacillus thuringiensis*. Annual Review of Entomology 54: 147-163.
- GAO, Y.; WU, K.; GOULD, F.. 2009. Frequency of *Bt* resistance alleles in *H. armigera* during 2006–2008 in Northern China. Environmental Entomology 38: 1336-1342.
- GEORGHIOU, G. P.; TAYLOR, C. E. 1977a. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. Journal of Economic Entomology 70: 319-323.
- GEORGHIOU, G. P.; TAYLOR, C. E. 1977b. Operational influences on the evolution of insecticide resistance. Journal of Economic Entomology 70: 653-658.
- GORE, J., LEONARD, B. R.; CHURCH, G. E.; COOK D. R. 2002. Behavior of bollworm (Lepidoptera: Noctuidae) larvae on genetically engineered cotton. Journal of Economic Entomology 95:763-769.
- GOULD, F.; ANDERSON, A.; REYNOLDS, A.; BUMGARNER, L.; MOAR, W. 1995. Selection and genetic analysis of a *Heliothis virescens* (Lepidoptera: Noctuidae) strain with high levels of resistance to *Bacillus thuringiensis* toxins. Journal of Economic Entomology 88: 1545-1559.
- GOULD, F.; ANDERSON, A.; JONES, A.; SUMERFORD, D.; HECKEL, D. G.; LOPEZ, J.; MICINSKI, S.; LEONARD, R.; LASTER, M. 1997. Initial frequency of alleles for resistance to *Bacillus thuringiensis* toxins in field populations of *Heliothis virescens*. Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A. 94: 3519–3523.
- GROOT, A. T., MARR, G. SCHÖFL, S. LORENZ, A. SVATOS y D. G. HECKEL. 2008. Host strain specific sex pheromone variation in *Spodoptera frugiperda*. Frontiers in Zoology 5:20 doi:10.1186/1742-9994-5-20.
- GROOT, A. T.; MARR, M.; HECKEL, D. G.; SCHÖFL, G. 2010. The roles and interactions of reproductive isolation mechanisms in fall armyworm (Lepidoptera: Noctuidae) host strains. Ecological Entomology 35: 105-118.
- HUANG, F.; LEONARD, B. R.; ANDOW, D. A. 2007. Sugarcane borer (Lepidoptera: Crambidae) resistance to transgenic *Bacillus thuringiensis* maize. Journal of Economic Entomology 100: 164-171.
- HUANG, F.; LEONARD, B. R.; MOORE, S. H.; COOK, D. R.; BALDWIN, J.; TINDALL, K. V.; LEE, D. R. 2008. Allele frequency of resistance to *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab corn in Louisiana populations of sugarcane borer (Lepidoptera: Crambidae). Journal of Economic Entomology 101: 492-498.

- HUNT, T. E.; HIGLEY, L. G.; WITKOWSKI, J. F.; YOUNG, L. J.; HELLMICH, R. L. 2001. Dispersal of adult European corn borer (Lepidoptera: Crambidae) within and proximal to irrigated and non-irrigated corn. *Journal of Economic Entomology* 94: 1369–1377.
- INTERNATIONAL SERVICE FOR THE ACQUISITION OF AGRI-BIOTECH APPLICATIONS (ISAAA). <http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/default.asp> Fecha último acceso: [26 Abr 2013].
- JAMES, C. 2010. A global overview of biotech (GM) crops. *GM Crops* 1: 8-12.
- KONASALE, J. A.; RODRIGO-SIMÓN, A.; FERRÉ, J.; PUSZATAI-CAREY, M.; SIVASUPRAMANIAM, S.; MOAR, W. J. 2008. Production and characterization of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac-resistant cotton bollworm *Helicoverpa zea* (Boddie). *Applied and Environmental Microbiology* 74: 462-469.
- KRUESS, A.; TSCHARNTKE, T. 1994. Habitat fragmentation, species loss, and biological control. *Science* 264: 1581-1584.
- LIU, Y-B.; TABASHNIK, B. E.; MEYER, S. K.; CARRIÈRE, Y.; BARTLETT, A. C. 2001. Genetics of pink bollworm resistance to *Bacillus thuringiensis* toxin Cry1Ac. *Journal of Economic Entomology* 94: 248-252.
- LOXDALE, H. D.; LUSHAI, G. 1999. Slaves of the environment: the movement of herbivorous insects in relation to their ecology and genotype. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 354: 1479-1495.
- MAHON, R. J.; OLSEN, K. M.; DOWNES, S.; ADDISON, S. 2007. Frequency of Alleles Conferring Resistance to the Bt Toxins Cry1Ac and Cry2Ab in Australian Populations of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Journal of Economic Entomology* 100: 1844-1853.
- MALAUSSA, T.; BETHENOD, M. T.; BONTEMPS, A.; BOURGUET, D.; CORNUET, J-M.; PONSARD, S. 2005. Assortative mating in sympatric host races of the European corn borer. *Science* 308: 258-260.
- MATTEN, S. R.; FREDERICK, R. J.; REYNOLDS, A. H. 2012. United States Environmental Protection Agency insect resistance management programs for plant-incorporated protectants and use of simulation modeling. pp. 175-267. In: C.A. Wozniak, A. McHughen (eds.) "Regulation of agricultural biotechnology: The United States and Canada". Springer.
- MEJÍA C., R.; ZENNER DE POLANÍA, I. 2012. Expresión de la toxina Cry1Ab en maíz transgénico Yieldgard® en los Llanos Orientales de Colombia. *Southwestern Entomologist* 37: 209-223.
- MELLON, M.; RISSLER, J. 1998. Now or never: serious new plans to save a natural pest control. Union of Concerned Scientists, Cambridge, MA.
- PASHLEY, D. P. 1986. Host-associated genetic differentiation in fall armyworm (Lepidoptera: Noctuidae): a sibling species complex? *Annals of the Entomological Society of America* 79: 898-904.
- PATIL, S. BASHASAB; KURUVINASHETTI, F.; PATIL, M. S.; VIJAYKUMAR BASAVANAGOUD, B. V. 2006. Genetic relatedness among *Helicoverpa armigera* (Hübner) occurring on different host plants as revealed by random amplified polymorphic DNA markers. *Journal of Asia-Pacific Entomology* 9: 227-233.
- PAYNE, J. A.; POLLES, S. G. 1974. Pecan: a new host for tobacco budworms and corn earworms. *Journal of Economic Entomology* 67: 295-296.

- RAMANKUTTY, A.; AMATO, T.; EVAN, T.; MONFRED, C.; FOLEY, J. A. 2008. Farming the planet: Geographic distribution of global agricultural lands in the year 2000. *Global Biogeochemical Cycles* 22: GB1003, doi:10.1029/2007GB002952.
- RAZZE, J. M.; MASON, C. E. 2012. Dispersal behavior of neonate European corn borer (Lepidoptera: Crambidae) on Bt corn. *Journal of Economic Entomology* 105: 1214-1223.
- SALDAMANDO, C. I.; VÉLEZ-ARANGO, A. M. 2010. Host plant association and genetic differentiation of corn and rice strains of *Spodoptera frugiperda* Smith (Lepidoptera: Noctuidae) in Colombia. *Neotropical Entomology* 39: 921-929.
- SALINAS-HERNÁNDEZ, H.; SALDAMANDO-BENJUMEA, C. I. 2011. Haplotype Identification within *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae) Corn and Rice Strains from Colombia. *Neotropical Entomology* 40: 421-430.
- SCOTT, L. J.; LAWRENCE, N.; LANGE, C. L.; GRAHAM, G. C.; HARDWICK, S.; ROSSITER, L.; DILLON, M. L.; SCOTT, K. D. 2005. Population Dynamics and Gene Flow of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) on Cotton and Grain Crops in the Murrumbidgee Valley, Australia. *Journal of Economic Entomology* 99: 155-163.
- STORER, N. P.; BABCOCK, J. M.; SCHLENZ, M.; MEADE, T.; THOMPSON, G. D.; BING, J. W.; HUCKABA, R. M. 2010. Discovery and Characterization of Field Resistance to Bt Maize: *podoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) in Puerto Rico. *Journal of Economic Entomology* 103(4): 1031-1038.
- TABASHNIK, B. E.; PATIN, A. L.; DENNEHY, T. J.; LIU, Y.-B.; CARRIÈRE, Y.; SIMS, M. A.; ANTILLA, L. 2000. Frequency of resistance to *Bacillus thuringiensis* in field populations of pink bollworm. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.* 97: 12980-12984.
- U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE, FOREIGN AGRICULTURAL SERVICE (USDA-FAS) 2013. <http://www.fas.usda.gov/data.asp> Fecha último acceso: [26 Abr 2013].
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA). 2001. Biopesticides registration action document: *Bacillus thuringiensis* plant-incorporated protectants. Biopesticides and Pollution Prevention Division, Washington, DC. http://www.epa.gov/opbpbpd1/biopesticides/pips/bt_brad.htm
- Van RENSBURG, J. B. J. 2007. First report of field resistance by the stem borer, *Busseola fusca* (Fuller) to Bt-transgenic maize. *South African Journal of Plant and Soil* 24(3): 147-151.
- WANGLIA, D. S.; LEONARD, B. R.; GHIMIRE, M. N.; BAI, Y.; ZHANG, L.; YANG, Y.; EMFINGER, K. D.; HEAD, G. P.; YANG, F.; NIU, Y.; HUANG, F. 2013. Occurrence and larval movement of *Diatraea saccharalis* (Lepidoptera: Crambidae) in seed mixes of non-Bt and Bt pyramid corn. *Pest Management Science* doi: 10.1002/ps.3484.
- WITH, K. A.; PAVUK, D. M.; WORCHUCK, J. L.; OATES, R. K.; FISHER, J. L. 2002. Threshold effects of landscape structure on biological control in agroecosystems. *Ecological Applications* 12: 52-65.
- WU, X.; HUANG, F.; ROGERS, B.; GHIMIRE, M. 2009. Growth and development of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab-susceptible and Cry1Ab-resistant sugarcane borer on diet and conventional maize plants. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 133: 199-207.